

PCT

世界知的所有権機関  
国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願



|   |           |  |
|---|-----------|--|
| <b>(51) 国際特許分類6</b><br><b>A61K 9/20, 47/10, 45/00</b>   | <b>A1</b> | <b>(11) 国際公開番号</b><br><b>WO97/12606</b><br><br><b>(43) 国際公開日</b><br>1997年4月10日(10.04.97)   |
| <b>(21) 国際出願番号</b><br>PCT/JP96/02869<br><br><b>(22) 国際出願日</b><br>1996年10月3日(03.10.96)<br><br><b>(30) 優先権データ</b><br>特願平7/291612 1995年10月3日(03.10.95) JP<br><br><b>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について)</b><br>中外製薬株式会社<br>(CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA)[JP/JP]<br>〒115 東京都北区浮間5丁目5番1号 Tokyo, (JP)<br><br><b>(72) 発明者: および</b><br><b>(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ)</b><br>星野和明(HOSHINO, Kazuaki)[JP/JP]<br>〒171 東京都豊島区高田3丁目41番8号<br>中外製薬株式会社内 Tokyo, (JP)<br><br><b>(74) 代理人</b><br>井理士 湯浅恭三, 外(YUASA, Kyoza et al.)<br>〒100 東京都千代田区大手町二丁目2番1号<br>新大手町ビル206区<br>湯浅法律特許事務所 Tokyo, (JP)      |           | <b>(81) 指定国</b> AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CU, CZ, EE, GE, HU, IL, IS, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, ARIPO特許 (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).<br><br>添付公開書類<br>国際調査報告書 |
| <b>(54) Title: CHEWABLE TABLET</b><br><br><b>(54) 発明の名称</b> チュアブル錠<br><br><b>(57) Abstract</b><br>A chewable tablet produced by processing a blend of a gastrointestinal drug ingredient such as a mucosal reparative agent or antacid agent with a sugar alcohol in an amount expressed in terms of dissolution endotherm of at least 20 cal per gram of the drug ingredient. Thus, the gastrointestinal drug ingredient can be conveniently taken without water while overcoming the problem of the undesirable texture in the mouth characteristic of the drug ingredient. |           |  |

(57) 要約

粘膜修復剤や制酸剤のような胃腸薬成分1 g当たり、溶解吸熱量として20 cal以上の糖アルコールを配合して、製剤化して成るチュアブル錠を提供する。これによって、胃腸薬成分特有の口内感触の悪さを解消し、水なしで手軽に胃腸薬成分を服用できる。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

|    |           |    |             |    |             |    |            |
|----|-----------|----|-------------|----|-------------|----|------------|
| AL | アルバニア     | EE | エストニア       | LR | リベリア        | RU | ロシア連邦      |
| AM | アルメニア     | ES | スペイン        | LS | レソト         | RD | ロースダール     |
| AT | オーストリア    | FI | フィンランド      | LT | リトアニア       | SE | スウェーデン     |
| AU | オーストラリア   | FR | フランス        | LU | ルクセンブルグ     | SG | シンガポール     |
| AZ | アゼルバイジャン  | GB | ガブリス        | LV | ラトヴィア       | SI | スロヴェニア     |
| BB | バルバドス     | GE | グルジア        | MC | モナコ         | SK | スロヴァキア共和国  |
| BE | ベルギー      | GH | ガーナ         | MD | モルドバ        | SN | セネガル       |
| BF | ブルキナ・ファソ  | GN | ギニア         | MG | マダガスカル      | SZ | スワジランド     |
| BG | ブルガリア     | GR | ギリシャ        | MK | マケドニア旧ユーゴスラ | TD | チャド        |
| BJ | ベナン       | HU | ハンガリー       | UA | ウクライナ共和国    | TG | トーゴ        |
| BR | ブラジル      | IE | アイルランド      | ML | マリ          | TJ | タジキスタン     |
| BY | ベラルーシ     | IS | アイスランド      | MN | モンゴル        | TM | トルクメニスタン   |
| CA | カナダ       | IT | イタリア        | MR | モーリタニア      | TR | トルコ        |
| CC | 中央アフリカ共和国 | JP | 日本          | MW | マラウイ        | TT | トリニダード・トバゴ |
| CG | コンゴ       | KE | ケニア         | MX | メキシコ        | UA | ウクライナ      |
| CH | スイス       | KG | キルギスタン      | NE | ニジェール       | UG | ウガンダ       |
| CI | コート・ジボアール | KP | 朝鮮民主主義人民共和国 | NL | オランダ        | US | 米国         |
| CM | カメルーン     | KR | 大韓民国        | NO | ノルウェー       | UZ | ウズベキスタン共和国 |
| CN | 中国        | KZ | カザフスタン      | NZ | ニュージーランド    | VN | ヴェトナム      |
| CZ | チェコ共和国    | LI | リヒテンシュタイン   | PL | ポーランド       | YU | ユーゴスラビア    |
| DE | ドイツ       | LK | スリランカ       | PT | ポルトガル       |    |            |
| DK | デンマーク     |    |             | RO | ルーマニア       |    |            |

## チュアブル錠

## 〔技術分野〕

本発明は、胃腸薬のチュアブル錠に関する。さらに詳しくは、ある特定の量以上の糖アルコールを配合することにより口内感触の悪さを改善したチュアブル錠に関する。

## 5      〔背景技術〕

- チュアブル錠は、口中で噛むまたはなめる等して徐々に服用するものであり、医薬品を水なしで経口投与できるものである。しかし、現在市販されているチュアブル錠においては、服用中または服用後に不快感（ザラザラ感、粉っぽさ等）を感じるため、口内感触に問題があった。特にカルシウム、マグネシウムやアルミニウムなどの金属塩を多量に配合した場合、不快感は顕著である。他の製剤と比較して長い時間口中に存在するチュアブル錠にとってはこれは大きな問題となる。これに対して、あらかじめ配合成分の粒子径を調整してある程度服用感の改善に成功している例もあるが（特開平1-203332号公報）、製造工程が増えて製造上あまり好ましいとはいえない。また、低粘度ヒドロキシアルキルセル
- 10      ローズおよび高粘度ヒドロキシアルキルセルローズを含有させ、カルシウム塩由来の口内感触の悪さを改善している例もあるが（特開平5-306229号公報）効果は必ずしも満足のいくものではない。さらに、添加剤として各種甘味料、酸味成分、矯味剤、高分子化合物、生薬精油等を組み合わせて口内感触を改善する場合、胃腸薬成分に対して1.5～2倍以上の添加剤が必要となり、チュアブル
- 15      錠自体が大型になってしまうので、水なしでは服用困難な上、大型の錠剤を製造するための特殊な機械も必要となり、経済的にも問題がある。

上述したように、これまで知られている胃腸薬チュアブル錠で口内感触がよいものはなく、これを改善することが望まれていた。

## 〔発明の開示〕

- 25      そこで本発明者らは、胃腸薬のチュアブル錠に特有の口内感触の悪さを改善するため鋭意研究を重ねた結果、胃腸薬成分にある特定の量以上の糖アルコールを配合することにより上記課題が解決できることを見だし、本発明を完成するに

至った。

すなわち、本発明は、胃腸薬成分1gに対して溶解吸熱量として20cal以上の糖アルコールを含有することを特徴とするチュアブル錠である。

5 本発明で用いる胃腸薬成分は、一般的に胃腸薬の薬効成分として用いられるものであれば何でもよく、たとえば粘膜修復剤、制酸剤等があげられる。使用する胃腸薬原料の粒径は細かい方が望ましいが、市販のグレードで問題はない。また、胃腸薬成分は単独でも2種以上を混合して用いてもよい。

10 粘膜修復剤の例としては、スクラルファート、アズレンスルホン酸ナトリウム、アルジオキサ、グリチルリチン酸およびその塩類、L-グルタミン、銅クロロフィリンカリウム、塩酸ヒスチジン、ブタ胃壁ペプシン分解物、メチルメチオニンスルホニウムクロライド等があげられる。

制酸剤は、胃酸を中和することで効果を発揮するとして一般に認識されている一般的制酸剤のみならず、胃腸管を治療する上で有効な $H_2$ レセプター遮断抗分泌剤等も含まれる。一般的制酸剤の例としては、スクラルファート、乾燥水酸化  
15 アルミニウムゲル、ケイ酸アルミン酸マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、合成ケイ酸アルミニウム、合成ヒドロタルサイト、酸化マグネシウム、水酸化アルミナマグネシウム、水酸化アルミニウムゲル、水酸化マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸マグネシウム、沈降炭酸カルシウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、無水リン酸水素カルシウム、リン酸水素カルシウム等があげられ、 $H_2$   
20 レセプター遮断抗分泌剤の例としては、ラニチジン、シメチジン、ファモチジン、ニザチジン、酢酸ロキサチジン等があげられる。

本発明で用いられる糖アルコールは、一般的に使用される糖アルコールであれば特に制限はなく、ソルビトール、エリスリトール、キシリトール、マンニトール等があげられる。各種糖アルコールの溶解吸熱量は、ソルビトール24cal  
25 /g、エリスリトール43cal/g、キシリトール35cal/g、マンニトール29cal/gである（常法により糖アルコール約0.5gを精秤して25℃の蒸留水20mlを用いて測定した）。

これらの糖アルコールは、単独でも、また2種以上を混合して用いてもよく、胃腸薬成分1gに対して溶解吸熱量として20cal以上となるように配合する

ことによって服用時の口内感触のよい胃腸薬チュアブル錠を製造することができる。本発明のチュアブル錠において、糖アルコールの配合量は上記した如く胃腸薬成分1gに対し溶解吸熱量として20cal以上となるように計算して決定するが、チュアブル錠1錠中の糖アルコールの配合量の上限は、錠剤の大きさと1  
5 錠中に含まれる胃腸薬成分をはじめとする糖アルコール以外の成分の配合量によって制限される。即ち、本発明にしたがって1gのチュアブル錠を製造するにあたり、胃腸薬成分500mg、賦形剤5mg、結合剤5mgを含み、残りをキシリトール（本発明で使用される糖アルコール）とした場合、キシリトールの配合量は490mgとなり、このチュアブル錠における糖アルコールの溶解吸熱量は、  
10 胃腸薬成分1gに対し34.3calと算出される。

このように、本発明においては、糖アルコールの配合量の下限は、チュアブル錠中の胃腸薬成分1gに対し溶解吸熱量として20calであるが、上限はチュアブル錠が成形できる範囲内であれば制限されない。この範囲内において、吸湿性、甘味度、融点、価格等を考慮して糖アルコールの種類および配合量を選定す  
15 ればよい。糖アルコールの配合量は使用する胃腸薬成分の種類によって異なるが、例えば、スクラルファートのような配合比率の高い胃腸薬成分の場合には、スクラルファート1g当たり、溶解吸熱量として約20～200cal、好ましくは約20～100cal程度である。一方、アズレンのような配合比率の低い胃腸薬成分の場合では、アズレン1g当たり、溶解吸熱量として約20～30,0  
20 00cal、好ましくは約500～20,000cal程度である。

本発明のチュアブル錠を製造する際、胃腸薬成分および糖アルコールに加えて、特に支障のない限り、一般の錠剤の製造に用いられる添加剤を適宜使用することができる。かかる添加剤としては、製剤技術上許容される賦形剤、結合剤、滑沢剤、保存剤、安定化剤、着色剤、香料等があげられる。

25 本発明のチュアブル錠の重量は特に制限されるものではないが、例えば、1回1錠の服用とする場合には、1錠の重量が約0.5～2.0gの範囲が好ましく、0.8～1.5gの範囲が最も好ましい。

本発明のチュアブル錠の製造方法についても特に制限はなく、通常の錠剤の製造方法が適用できる。

## [実施例]

以下に製剤例、試験例を挙げて、本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの記載によって何ら限定されるものではない。

## [製剤例 1]

- |   |              |       |
|---|--------------|-------|
| 5 | スクラルファート     | 500mg |
|   | キシリトール       | 300mg |
|   | アスパルテーム      | 4mg   |
|   | ステアリン酸マグネシウム | 10mg  |
|   | ハーブフレーバー     | 1mg   |
- 10 これらの成分を混合し、練合、乾燥後、打錠してチュアブル錠（直径14mm）を得た。ちなみに、胃腸薬成分1g当たりの、糖アルコールの溶解吸熱量は21calである。

## [製剤例 2]

- |    |              |       |
|----|--------------|-------|
| 15 | スクラルファート     | 500mg |
|    | 合成ヒドロタルサイト   | 250mg |
|    | マンニトール       | 250mg |
|    | エリスリトール      | 350mg |
|    | アスパルテーム      | 3mg   |
|    | ステアリン酸マグネシウム | 10mg  |
| 20 | メントールフレーバー   | 1mg   |

これらの成分を混合し、前記製剤例1と同様にしてチュアブル錠（直径18mm）を得た。胃腸薬成分1g当たりの、糖アルコールの溶解吸熱量は29.7calである。

## [製剤例 3]

- |    |                  |       |
|----|------------------|-------|
| 25 | スクラルファート         | 500mg |
|    | アズレンスルホン酸ナトリウム   | 2mg   |
|    | L-グルタミン          | 140mg |
|    | メタケイ酸アルミン酸マグネシウム | 200mg |
|    | マンニトール           | 200mg |

|              |       |
|--------------|-------|
| キシリトール       | 350mg |
| アスパルテーム      | 3mg   |
| ステアリン酸マグネシウム | 10mg  |
| ハーブフレーバー     | 1mg   |

- 5 これらの成分を混合し、前記製剤例1と同様にしてチュアブル錠（直径18mm）を得た。胃腸薬成分1g当たりの、糖アルコールの溶解吸熱量は21.4calである。

- 次に、本発明の製剤と口内感触を比較するため、比較例をあげる。比較例は、製剤例で用いた糖アルコールの代わりに他の甘味料（精製白糖および乳糖）を用いて、または甘味料と糖アルコール（胃腸薬成分1gに対して溶解吸熱量が20cal未満）を併用して、製剤例の製剤と同等の甘味度、直径、重量、硬度になるように製した。なお、甘味度の調整は、表1に示す値を用いて行った。

表1：精製白糖の甘味度を1とした時の

15 各種糖類、糖アルコール類の甘味度

| 糖類等       | 甘味度 |
|-----------|-----|
| 精製白糖      | 1.0 |
| 乳糖        | 0.2 |
| 20 マンニトール | 0.5 |
| キシリトール    | 0.9 |
| エリスリトール   | 0.7 |

〔比較例1〕

|    |              |       |
|----|--------------|-------|
| 25 | スクラルファート     | 500mg |
|    | 精製白糖         | 260mg |
|    | 乳糖           | 40mg  |
|    | アスパルテーム      | 4mg   |
|    | ステアリン酸マグネシウム | 10mg  |

|          |       |
|----------|-------|
| ハーブフレーバー | 1 m g |
|----------|-------|

これらの成分を混合し、前記製剤例 1 と同様にしてチュアブル錠（直径 1 4 m m）を得た。尚、糖アルコールは配合されていない。

[比較例 2]

|    |              |           |
|----|--------------|-----------|
| 5  | スクラルファート     | 5 0 0 m g |
|    | 合成ヒドロタルサイト   | 2 5 0 m g |
|    | 精製白糖         | 3 2 0 m g |
|    | 乳糖           | 2 8 0 m g |
|    | アスパルテーム      | 3 m g     |
| 10 | ステアリン酸マグネシウム | 1 0 m g   |
|    | メントールフレーバー   | 1 m g     |

これらの成分を混合し、前記製剤例 1 と同様にしてチュアブル錠（直径 1 8 m m）を得た。尚、糖アルコールは配合されていない。

[比較例 3]

|    |                  |           |
|----|------------------|-----------|
| 15 | スクラルファート         | 5 0 0 m g |
|    | アズレンスルホン酸ナトリウム   | 2 m g     |
|    | L-グルタミン          | 1 4 0 m g |
|    | メタケイ酸アルミン酸マグネシウム | 2 0 0 m g |
|    | 精製白糖             | 3 8 0 m g |
| 20 | 乳糖               | 1 7 0 m g |
|    | アスパルテーム          | 3 m g     |
|    | ステアリン酸マグネシウム     | 1 0 m g   |
|    | ハーブフレーバー         | 1 m g     |

これらの成分を混合し、前記製剤例 1 と同様にしてチュアブル錠（直径 1 8 m m）を得た。尚、糖アルコールは配合されていない。

[比較例 4]

|          |           |
|----------|-----------|
| スクラルファート | 5 0 0 m g |
| キシリトール   | 2 5 0 m g |
| 精製白糖     | 4 4 m g   |



|              |         |
|--------------|---------|
| 乳糖           | 6 m g   |
| アスパルテーム      | 4 m g   |
| ステアリン酸マグネシウム | 1 0 m g |
| ハーブフレーバー     | 1 m g   |

- 5 これらの成分を混合し、前記製剤例 1 と同様にしてチュアブル錠（直径 1 4 m m）を得た。胃腸薬成分 1 g 当たりの糖アルコールの溶解吸熱量は 1 7 . 5 c a l である。

[比較例 5]

|    |                  |           |
|----|------------------|-----------|
|    | スクラルファート         | 5 0 0 m g |
| 10 | アズレンスルホン酸ナトリウム   | 2 m g     |
|    | L-グルタミン          | 1 4 0 m g |
|    | メタケイ酸アルミン酸マグネシウム | 2 0 0 m g |
|    | マンニトール           | 1 7 0 m g |
|    | キシリトール           | 3 0 0 m g |
| 15 | 精製白糖             | 5 5 m g   |
|    | 乳糖               | 2 5 m g   |
|    | アスパルテーム          | 3 m g     |
|    | ステアリン酸マグネシウム     | 1 0 m g   |
|    | ハーブフレーバー         | 1 m g     |

- 20 これらの成分を混合し、前記製剤例 1 と同様にしてチュアブル錠（直径 1 8 m m）を得た。胃腸薬成分 1 g 当たりの糖アルコールの溶解吸熱量は 1 8 . 3 c a l である。

[試験例] 官能試験

(方法)

25 試験例 1

前記 [製剤例 1] に示される本発明の製剤と、[比較例 1] に示される比較処方製剤とを比較して、年齢 2 2 ~ 5 8 歳の男女 3 2 人を対象に、官能試験を行った。試験は、各被験者に本発明の製剤と比較処方製剤とをそれぞれ服用させ、どちらが好ましいと感じたか、あるいは差がなかったかを問う形式で行った。

**試験例 2**

前記〔製剤例 2〕の製剤と〔比較例 2〕の製剤を、試験例 1と同様に比較した。

**試験例 3**

- 5 前記〔製剤例 3〕の製剤と〔比較例 3〕の製剤を、試験例 1と同様に比較した。

**試験例 4**

前記〔製剤例 1〕の製剤と〔比較例 4〕の製剤を、試験例 1と同様に比較した。

10 **試験例 5**

前記〔製剤例 3〕の製剤と〔比較例 5〕の製剤を、試験例 1と同様に比較した。  
結果を表 2 に示す。

表 2 : 官能試験の結果

|       | 本発明の<br>製剤の方が<br>好ましい | 差はない         | 比較処方<br>製剤の方が<br>好ましい |
|-------|-----------------------|--------------|-----------------------|
| 試験例 1 | 25人<br>(78%)          | 5人<br>(16%)  | 2人<br>(6%)            |
| 試験例 2 | 23人<br>(72%)          | 9人<br>(28%)  | 0人<br>(0%)            |
| 試験例 3 | 23人<br>(72%)          | 8人<br>(25%)  | 1人<br>(3%)            |
| 試験例 4 | 20人<br>(63%)          | 11人<br>(34%) | 1人<br>(3%)            |
| 試験例 5 | 21人<br>(66%)          | 11人<br>(34%) | 0人<br>(0%)            |

## (考察)

表 2 からわかるように、本発明の製剤は、比較処方製剤と比較して、好ましいと感じる人が明らかに多かった。甘味度、直径、重量および硬度が同等であるにもかかわらずこのような結果が出たということは、口内感触において明らかに差があったといえる。したがって、本発明の製剤は、口内感触において優れたものであるといえることができる。

**[産業上の利用分野]**

本発明のチュアブル錠は、胃腸薬に特有の口内感触の悪さが顕著に改善されたものであり、胃腸薬を含有する医薬品の製剤として非常に有用なものであるといふことができる。

## 請 求 の 範 囲

1. 胃腸薬成分 1 g に対して溶解吸熱量として 20 cal 以上の糖アルコールを含有することを特徴とする胃腸薬チュアブル錠。
2. 前記糖アルコールがソルビトール、エリスリトール、キシリトール、及びマンニトールから成る群から選択されることを特徴とする請求項 1 記載のチュアブル錠。
3. 前記胃腸薬成分が粘膜修復剤または制酸剤またはこれらの混合物であることを特徴とする請求項 1 記載のチュアブル錠。
4. 前記粘度修復剤がスクラルファート、アズレンスルホン酸ナトリウム、アルジオキサ、グリチルリチン酸およびその塩類、L-グルタミン、銅クロロフィリンカリウム、塩酸ヒスチジン、ブタ胃壁ペプシン分解物、及びメチルメチオニンスルホニウムクロライドから成る群から選択され、かつ  
前記制酸剤がスクラルファート、乾燥水酸化アルミニウムゲル、ケイ酸アルミン酸マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、合成ケイ酸アルミニウム、合成ヒドロタルサイト、酸化マグネシウム、水酸化アルミナマグネシウム、水酸化アルミニウムゲル、水酸化マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸マグネシウム、沈降炭酸カルシウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、無水リン酸水素カルシウム、リン酸水素カルシウム、ラニチジン、シメチジン、ファモチジン、ニザチジン、及び酢酸ロキサチジンから成る群から選択されることを特徴とする請求項 2 記載のチュアブル錠。
5. 前記胃腸薬成分がスクラルファートであることを特徴とする請求項 1 記載のチュアブル錠。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/02869

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl<sup>6</sup> A61K9/20, A61K47/10, A61K45/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl<sup>6</sup> A61K9/00, 9/20-9/26, 9/68, A61K47/10, A61K45/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| X         | JP, 4-91029, A (Zeria Pharmaceutical Co., Ltd.),<br>March 24, 1992 (24. 03. 92),<br>Page 1, lower left column, lines 12 to 18;<br>examples 2, 3 (Family: none)                         | 1 - 2                 |
| X         | JP, 6-505498, A (The Proctor and Gamble Co.),<br>June 23, 1994 (23. 06. 94),<br>Claim & WO, 92/17161, A & EP, 578732, A  | 1 - 4                 |
| X         | JP, 5-310558, A (Lion Corp.),<br>November 22, 1993 (22. 11. 93),<br>Paragraphs 0015, 0016; examples 1, 2, 7, 8<br>(Family: none)   | 1 - 4                 |
| X         | JP, 2-500747, A (Smith Klein and French<br>Laboratories Ltd.),<br>March 15, 1990 (15. 03. 90),<br>Examples 1, 3 & WO, 88/08704, A & EP, 290229, A<br>& US, 5169640, A & GB, 2204489, A | 1 - 4                 |
| A         | JP, 4-234324, A (Merck Patent GmbH.),  | 5                     |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date  
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
December 17, 1996 (17. 12. 96)

Date of mailing of the international search report  
January 8, 1997 (08. 01. 97)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP96/02869

**C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
|           | August 24, 1992 (24. 08. 92)<br>& DE, 4022944, A & EP, 471967, A                   |                       |

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>6</sup> A61K9/20, A61K47/10, A61K45/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>6</sup> A61K9/00, 9/20-9/26, 9/68,  
A61K47/10, A61K45/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示  | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
|-----------------|--|------------------|
| X               | J P, 4-91029, A (ゼリア新薬工業株式会社) 24. 3月. 1992<br>(24. 03. 92)、第一頁左下欄12-18行、実施例2、3<br>(ファミリーなし)                              | 1-2              |
| X               | J P, 6-505498, A (ザ、プロクター、エンド、ギャンブル、カンパニー)<br>23. 6月. 1994 (23. 06. 94、特許請求の範囲<br>&WO、92/17161, A &EP、578732, A          | 1-4              |
| X               | J P, 5-310558, A (ライオン株式会社) 22. 11月. 1993<br>(22. 11. 93)、段落番号0015、0016、実施例1、2、7、8<br>(ファミリーなし)                          | 1-4              |
| X               | J P, 2-500747, A (スミス・クライン・アンド・フレンチ・ラボラトリ<br>ース・リミテッド) 15. 3月. 1990 (15. 03. 90)、実施例1、3<br>&WO、88/08704, A &EP、290229, A | 1-4              |

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」口頭による開示、使用、展示等に関する文献  
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

17. 12. 96

国際調査報告の発送日

08.01.97

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

後 藤 圭 次

4 C

7 3 2 9

電話番号 03-3581-1101 内線 3454



| C (続き) . 関連すると認められる文献 |  |                  |
|-----------------------|--|------------------|
| 引用文献の<br>カテゴリ*        | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示  | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
| A                     | &US、5169640、A &GB、2204489、A<br>JP、4-234324、A (メルク パテント ゲゼルシャフト ミット ベシ<br>ユレンクテル ハフツング) 24. 8月. 1992 (24. 08. 92)<br>&DE、4022944、A &EP、471967、A | 5                |